

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-124519

(43)Date of publication of application : 17.05.1996

(51)Int.Cl. H01J 49/26
// G01N 27/62

(21)Application number : 06-282814 (71)Applicant : SHIMADZU CORP

(22)Date of filing : 21.10.1994 (72)Inventor : YAMAMOTO YOSHITAKE

(54) DATA PROCESSING DEVICE FOR MASS SPECTROMETER/MASS SPECTROSCOPE

(57)Abstract:

PURPOSE: To facilitate fixing of a parent ion by determining the candidates thereof by making reference to the database of structure establishing rules storing rules for establishing the parent ion from each type of daughter ion and detached group.

CONSTITUTION: A peak analysis section extracts peak ion candidates and detached group candidates regarding all peaks, and the data of the extraction is sent to a parent ion estimation section. In addition, a parent ion estimation section first prepares the combinations of daughter ions and detached groups likely to become mass, on the basis of the data of mass spectra, and ion and leaving group candidates. Thereafter, the estimation section calculates the possibility of the combinations, referring to rules in the database of structure establishing rules, regarding each of possible combinations. Also, the estimation section estimates the structure of parent ions according to the order of high probability by referring to the peak height of mass spectra. Finally, parent ion candidates resulting from the estimation are shown on a display in the order of high probability.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision
of rejection]

[Kind of final disposal of application
other than the examiner's decision of
rejection or application converted
registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against
examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-124519

(43) 公開日 平成8年(1996)5月17日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

H 0 1 J 49/26

// G 0 1 N 27/62

B

審査請求 未請求 請求項の数 1 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号

特願平6-282814

(22) 出願日

平成6年(1994)10月21日

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72) 発明者 山本 善丈

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所三条工場内

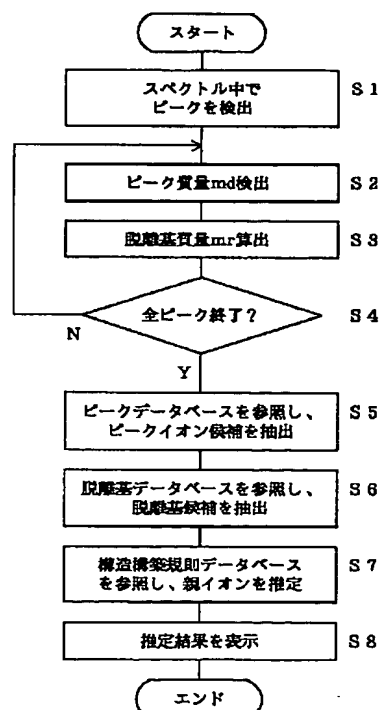
(74) 代理人 弁理士 小林 良平

(54) 【発明の名称】 MS/MS質量分析装置用データ処理装置

(57) 【要約】

【目的】 親イオンの同定を容易にする。

【構成】 質量スペクトルの各ピークについて、ピークデータベースを参照してピーク質量 m_d に対応するイオン種の候補を抽出し(ステップS5)、脱離基データベースを参照して脱離質量 m_r (=親イオン質量 $m_p - m_d$)に対応する脱離基の候補を抽出する(S6)。各種娘イオン及び脱離基から親イオンを構築する際の規則を格納した構造構築規則データベースを参照して、親イオンの候補を決定する(S7)。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 第1質量フィルタ部で親イオンを選択し、開裂部でその親イオンを開裂し、開裂により生成した娘イオンの質量スペクトルを第2質量フィルタ部で採取するMS/MS質量分析装置用のデータ処理装置であって、

- a) 各種質量のそれぞれに対応するイオン種の情報を格納したピークデータベースと、
- b) 開裂により脱離する可能性のある脱離基の質量と脱離基種の情報を格納した脱離基データベースと、
- c) 上記採取された質量スペクトルからピークを検出し、各ピークについてピーク質量と親イオンの質量とからそのピーク質量を減算した脱離質量を求めるピーク検出手段と、
- d) 各ピークについて、ピークデータベースを参照することによりそのピーク質量に対応するイオン種の候補を抽出するとともに、脱離基データベースを参照することによりその脱離質量に対応する脱離基の候補を抽出するピーク解析手段と、
- e) 各種娘イオンと脱離基とから親イオンを構築する際の規則を格納した構造構築規則データベースと、
- f) 構造構築規則データベースを参照することにより、親イオンの質量、ピーク解析手段による解析結果及び各ピークの高さに基づいて親イオンの候補を決定する親イオン推定手段と、を備えることを特徴とするMS/MS質量分析装置用データ処理装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、MS/MS質量分析装置で得られたデータを解析するデータ処理装置に関する。なお、MS/MS質量分析装置は、主に薬品、食品等の分野において、微量成分分析のために液体及びガスクロマトグラフと併用して、或いは単独で、用いられる。

【0002】

【従来の技術】 通常の質量分析装置ではイオンのトータルな質量を検出するのみであるが、MS/MS質量分析装置ではそのイオン（親イオン）を開裂し、開裂により生成した娘イオンのスペクトルを検出することにより、親イオンの構造に関する情報を得ることができる。これにより、親イオン（試料）の同定がより容易となる。

【0003】 MS/MS質量分析装置は直列に配置された3段の四重極を備え、第1段の四重極において親イオンを選択し、第2段の四重極において選択した親イオンを開裂し、第3段の四重極にて開裂により生成した娘イオンを選択して検出する。従って、MS/MS質量分析装置から得られるデータは、親イオンの質量 m_p と娘イオンの質量スペクトルパターンとなる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 通常の質量分析装置で

は、多数の化合物について化合物の情報（化合物名、構造）とフラグメントイオンの質量数と強度の照合表が予めデータライブラリとして用意されており、スペクトルの各ピークの質量数をそれと照合することにより化合物の同定を行なうことができる。一方、MS/MS質量分析装置の第2段では四重極の中に開裂ガスを導入し、開裂ガスとの衝突により親イオンを開裂するが、このときの衝突エネルギーの違いにより、親イオンは種々の態様で開裂する。このため、得られる娘イオンの質量スペクトルのパターン（ピークの出現位置及び高さ）は非常に多様なものとなり、予め全てのパターンをこのようなライブラリにしておくことは困難である。このため従来は、別途得られた親イオン（試料）の構造に関する情報（例えば、アミノ酸シーケンス等）を基にライブラリパターンをある程度絞り込み、その中でマッチングを取るという方法が用いられていた。しかし、これは別途親イオンに対する何らかの情報を必要とする上、経験を要する作業であるため、誰でもが簡単に親イオンの同定を行なうということはできなかった。また、全てのパターンについてライブラリデータが存在する訳ではないため、同定が行えない場合もあった。

【0005】 本発明はこのような課題を解決するために成されたものであり、その目的とするところは、親イオンの同定を容易にしたMS/MS質量分析装置用データ処理装置を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】 上記課題を解決するために成された本発明に係るMS/MS質量分析装置用データ処理装置は、第1質量フィルタ部で親イオンを選択し、開裂部でその親イオンを開裂し、開裂により生成した娘イオンの質量スペクトルを第2質量フィルタ部で採取するMS/MS質量分析装置用のデータ処理装置であって、

- a) 各種質量のそれぞれに対応するイオン種の情報を格納したピークデータベースと、
- b) 開裂により脱離する可能性のある脱離基の質量と脱離基種の情報を格納した脱離基データベースと、
- c) 上記採取された質量スペクトルからピークを検出し、各ピークについてピーク質量と親イオンの質量とからそのピーク質量を減算した脱離質量を求めるピーク検出手段と、
- d) 各ピークについて、ピークデータベースを参照することによりそのピーク質量に対応するイオン種の候補を抽出するとともに、脱離基データベースを参照することによりその脱離質量に対応する脱離基の候補を抽出するピーク解析手段と、
- e) 各種娘イオンと脱離基とから親イオンを構築する際の規則を格納した構造構築規則データベースと、
- f) 構造構築規則データベースを参照することにより、親イオンの質量、ピーク解析手段による解析結果及び各ビ

ークの高さに基づいて親イオンの候補を決定する親イオン推定手段と、を備えることを特徴とするものである。

【0007】なお、第2質量フィルタ部で採取されるスペクトルを構成する娘イオンには、開裂部において開裂しなかった親イオン自身が含まれる場合もある。

【0008】

【作用】ピーク検出手段は、第2質量フィルタ部で採取された質量スペクトルから所定の基準によりピークを検出し、検出された各ピークについて、ピーク質量 m_d と、親イオンの質量 m_p からそのピーク質量 m_d を減算した脱離質量 $m_r (=m_p - m_d)$ を求める。ピーク解析手段は、まず、ピーク質量 m_d をピークデータベースと照合することにより、そのピークに対応するイオン（娘イオン）の候補を抽出する。候補は1個である場合もあるし、複数となる場合もある。同様に、脱離質量 m_r を脱離基データベースと照合することにより、そのピークに対応する脱離基の候補（1個又は複数個）を抽出する。ピーク解析手段は検出された全てのピークについてこのような処理を行ない、娘イオン候補及び脱離基候補を抽出する。親イオン推定手段は、親イオンの質量、これらの娘イオン候補及び脱離基候補、及び各ピークの高さに基づき、構造構築規則データベースを参照することにより親イオンの候補を決定する。多数の娘イオン候補及び脱離基候補の中には、親イオンの質量から見て相互に共存し得ない組み合わせがあり、逆に、高い確率で離脱しやすい基と娘イオンの組み合わせが存在する。構造構築規則データベースにはこれらの情報が格納されており、親イオン推定手段は、蓋然性の高い順に親イオンの候補を決定する。

【0009】

【実施例】本発明の一実施例であるデータ処理装置を用いたMS/MS質量分析装置の構造及び動作を図1により説明する。液体クロマトグラフ、ガスクロマトグラフ等で分離された試料、或いは直接導入される試料は、イオン化室11においてイオン化される。イオン化にはAPCI (Atomospheric Chemical Ionization=大気圧化学イオン化法)、CI (Chemical Ionization=化学イオン化法)、TSP (ThermoSpray Ionization=熱スプレイイオン化法)等の従来より用いられているイオン化法をいずれも用いることができる。イオン化された試料は抽出電極により引き出され、イオンレンズ12により第1段四重極13に導入される。第1段四重極13には第1RF/DC電圧印加部23より直流と高周波の重畳電圧が印加され、所定の質量数(m/z) m_p を有するイオン（親イオン）のみが第1段四重極13を通過して第2段四重極15に入る。なお、第1RF/DC電圧印加部23は制御部30内の第1QP制御部41（図2）からの制御信号により動作するため、第1段四重極13を通過する親イオンの質量 m_p は制御部30において既知となっている。

【0010】第2段四重極15は容器14（開裂室）内に収納されており、この開裂室14内には開裂ガスが導入される。第1段四重極13を通過した親イオンは、この開裂室14内で開裂ガスと衝突し、娘イオンと脱離基に分離する。この開裂の態様は種々であり、一般的には最も結合の弱い部分で開裂するが、衝突エネルギーによっては比較的強い結合の部分でも開裂を生じる。従って、開裂室14内では種々の質量の娘イオンが生成されるが、これら娘イオンは第2段四重極15により第3段四重極16に導入される。なお、第2段四重極25の駆動電圧は第2RF/DC電圧印加部25より印加される。

【0011】第3段四重極16では、第1段四重極13と同様、第3RF/DC電圧印加部26により印加されるRF/DC重畳電圧に応じた質量 m_d の娘イオンのみを通過させる。第3段四重極16を通過した娘イオンは検出器17により検出され、検出信号はA/D変換器27を介して制御部30に送信される。制御部30内の第3QP制御部42（図2）は、第3RF/DC電圧印加部26に与える制御信号を順次変化させることにより、第3段四重極16を通過する娘イオンの質量 m_d を走査する。これにより、制御部30では開裂により生じた娘イオンの質量スペクトルが得られる。

【0012】制御部30はCPU、ROM、RAMを備えたコンピュータであり、そこには外部記憶装置31、ディスプレイ32等が接続されている。制御部30は機能的には上記第1、第3QP制御部41、42の他、ピーク検出部43、ピーク解析部44及び親イオン推定部45等により構成されている。また、外部記憶装置31内には、ピークデータベース46、脱離基データベース47及び構造構築規則データベース48が備えられている。ピークデータベース46は各種質量とその質量を有するイオン種を対照表として格納したものであり、脱離基データベース47は各種質量とその質量を有する脱離基（通常、中性）を対照表として格納したものである。また、構造構築規則データベースは、各種イオンと脱離基の可能な組み合わせ及びその結合（又は分離）エネルギー等の、各種パーツ（娘イオン、脱離基等）から親イオンを構築する際の各種規則を格納したものである。

【0013】制御部30が行なうデータ処理の手順を図3のフローチャートにより説明する。まず、ピーク検出部43が検出器17からの検出信号及び第3QP制御部42からの走査信号（娘イオン質量 m_d ）に基づいて質量スペクトルを作成し、所定の基準によりその中のピークを全て検出する（ステップS1）。このときのピーク検出の基準としては、例えばスペクトルカーブの傾きが所定値以上となった点をピークの開始点とし、その後傾きがゼロとなり、マイナスとなった後、その絶対値が所定値以下になった点をピーク終了点とする、等の方法をとることができる。全てのピーク検出が終了すると、次に、検出した各ピークについて、その質量 m_d を検出す

る(ステップS2)。また、第3QP制御部42の制御信号から得られる親イオンの質量mpからそのピーク質量mdを減算し、脱離質量mr(=mp-md)を算出する(ステップS3)。

【0014】上記処理によりピーク検出部43が全てのピークについてmd及びmrを検出した後(ステップS4)、これらのデータがピーク解析部44に渡される。ピーク解析部44では、各ピークの娘イオン質量mdをピークデータベース46のデータと照合することにより、その質量mdを有するイオン(ピークイオン候補)を全て抽出する(ステップS5)。また、脱離質量mrを脱離基データベース47のデータと照合することにより、その質量mrを有する脱離基(脱離基候補)を全て抽出する(ステップS6)。なおこれらのステップにおいて、検出されたイオン質量及び脱離質量に対しては所定の幅を持たせて、その幅の範囲内でデータベースを検索するようにすることが望ましい。

【0015】こうしてピーク解析部44が全てのピークについてピークイオン候補及び脱離基候補を抽出した後、それらのデータは親イオン推定部45に送られる。親イオン推定部45は、質量スペクトルのデータとイオン候補及び脱離基候補のデータを基に、まず、質量mpとなり得る娘イオンと脱離基の組み合わせを作成する。ここで、組み合わせを構成する娘イオンと脱離基は3個以上である場合もあり得る。次に、可能な組み合わせの各々に対して構造構築規則データベース内の規則を参照することにより、そのような組み合わせの可能性を算出する。そして、質量スペクトルのピーク高さとも照合することにより、蓋然性の高い順に親イオンの構造を推定する(ステップS7)。最後に、推定した結果である親イオンの候補を、蓋然性の高い順にディスプレイ32に表示する(ステップS8)。

【0016】なお、オプションとして、質量スペクトルのピークトップ質量md検出の際の許容幅及び構造構築規則の適用度の厳しさを予めランク付けしておき、分析者が予めランクを選択するようにしておくこともできる。これにより、緩やかなランクを選んだ場合には多数

の親イオン候補が出力されるようになり、分析者が他の情報(サンプル採取箇所に関する情報等)を基に適切なものを選択することができるようになる。一方、厳しいランクを選んだ場合には親イオン候補は1個のみ出力されるようになり、初心者でも迷うことなく親イオンを決定することができる。この場合でももちろん、その親イオンである確率が最大ではあるが、確率の絶対値としては低い場合にはその旨の表示を付して出力するようにしておく。

【0017】

【発明の効果】本発明に係るMS/MS質量分析装置用データ処理装置では、従来のように単に娘イオンのスペクトルパターン全体で判断するのではなく、各ピーク毎に、対応するイオンと対応する脱離基に関する情報をデータベースから抽出し、その組み合わせの蓋然性に基づいて親イオンの同定を行なう。このため、該当するスペクトルパターンがデータベースに無くても親イオンの同定が可能となり、また、親イオンに関する情報が予め無くとも同定が可能となる。このため、従来のように熟練者でなくても試料の同定が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の一実施例であるデータ処理装置付MS/MS質量分析装置の概略構成図。

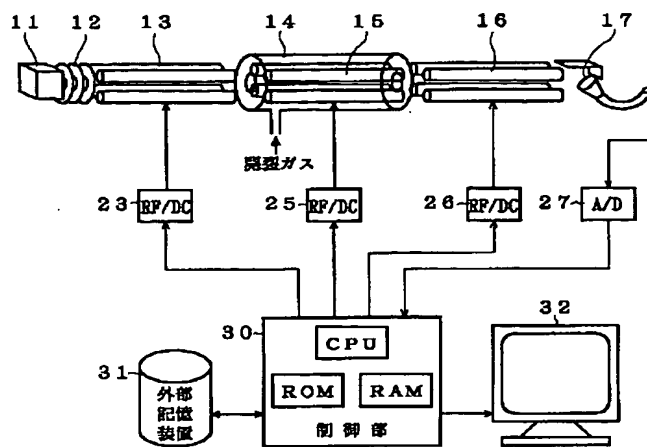
【図2】 制御部の機能的構成を示すブロック図。

【図3】 制御部の行なうデータ処理の手順を示すフローチャート。

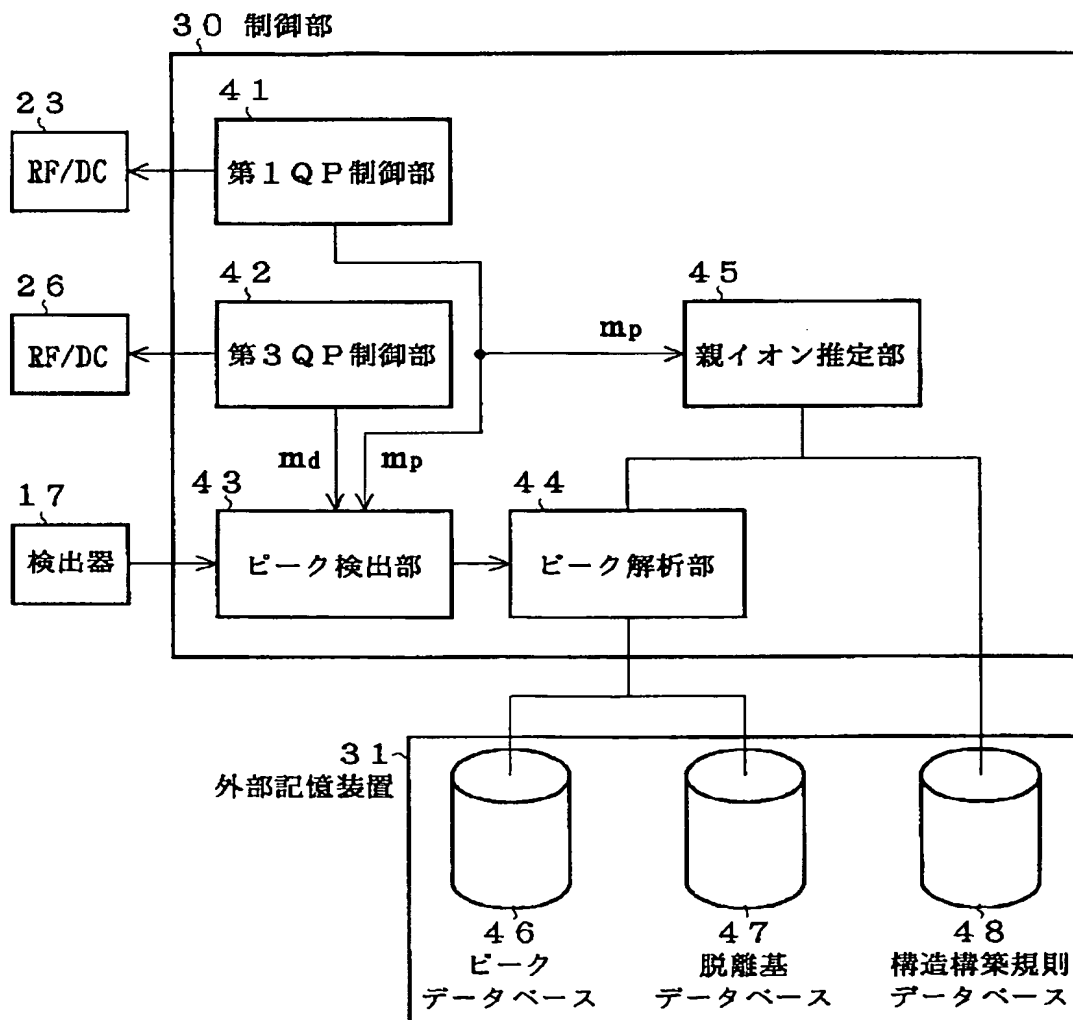
【符号の説明】

- | | |
|---------------------|-----------|
| 11…イオン化室 | 12…イオンレンズ |
| 13…第1段四重極 | 14…開裂室 |
| 15…第2段四重極 | 16…第3段四重極 |
| 17…検出器 | |
| 23、25、26…RF/DC電圧印加部 | |
| 27…A/D変換器 | |
| 30…制御部 | |
| 31…外部記憶装置 | |
| 32…ディスプレイ | |

【図 1】



【図 2】



【図 3】

